

UNIVERSITE DE GENEVE

Centre de cytologie et de dépistage du cancer

FACULTE DE MEDECINE

Professeur G. RIOTTON

---

# LES NÉOPLASIES DE L'ENDOMÈTRE

## GENÈVE 1965-1971

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Urs **STUDER**

de

Soleure

Thèse N° 3328

GENEVE

Editions Médecine et Hygiène

1973

---



UNIVERSITE DE GENEVE

Centre de cytologie et de dépistage du cancer

FACULTE DE MEDECINE

Professeur G. RIOTTON

---

# LES NÉOPLASIES DE L'ENDOMÈTRE

## GENÈVE 1965-1971

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Urs STUDER

de

Soleure

Thèse N° 3328

GENEVE

Editions Médecine et Hygiène

1973

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Gustave Riotton, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 15 février 1973

Le doyen :  
William Geisendorf

Thèse N° 3328



## TABLE DES MATIERES

## I. PARTIE GENERALE

- 1.1. Introduction
- 1.2. Age moyen au moment du diagnostic histologique
- 1.3. Evolution
- 1.4. Pronostic
- 1.5. Incidence
- 1.6. Situation à Genève
- 1.7. Symptomatologie
- 1.8. Traitement

## II. PARTIE DESCRIPTIVE

- 2.1. Endomètre normal
- 2.2. Hyperplasie glandulo-kystique
- 2.3. Hyperplasie atypique
- 2.4. Adénocarcinome
- 2.5. Adénocarcinome avec métaplasie épidermoïde
- 2.6. Carcinome adénosquameux
- 2.7. Carcinome à cellules claires

## III. MOYENS DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC

- 3.1. Frottis du cul-de-sac vaginal postérieur  
et du col de l'utérus
- 3.2. Frottis du canal endocervical  
et de la cavité endo-utérine
- 3.3. Biopsie endométriale  
et curetages sans ou avec narcose

## IV. CONCLUSIONS

## V. BIBLIOGRAPHIE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## I. PARTIE GENERALE

## 1.1. INTRODUCTION

On admet que, grâce au dépistage systématique du carcinome du col de l'utérus par l'examen cytologique, le nombre des néoplasies du col a diminué, ainsi que la mortalité qui en résultait. Ceci provient du fait que, d'une part, nombre de lésions sont découvertes à un stade de dysplasie ou de carcinome in situ et sont donc guérissables et que, d'autre part, les lésions déjà invasives sont découvertes à des stades cliniques de moins en moins avancés.

Au contraire, en ce qui concerne les néoplasies de l'endomètre, nous pouvons dire que leur importance augmente. En effet, on constate une élévation du nombre absolu de ces tumeurs qui paraît être due à l'accroissement de la population et de sa longévité, ainsi qu'à la multiplication actuelle des examens de dépistage. Cependant, cette élévation du nombre absolu des néoplasies de l'endomètre semblerait, selon quelques auteurs, également être due à une augmentation réelle de l'incidence dans certains groupes d'âge (9).

Le but du présent travail est de mettre mieux en évidence le problème des néoplasies de l'endomètre d'un point de vue général et du point de vue local. En effet, nous avons constaté que l'âge moyen au moment du diagnostic est, à Genève, de plusieurs années supérieur à celui auquel ces tumeurs sont diagnostiquées dans d'autres pays de niveau de vie équivalent.

## 1.2. EPIDEMIOLOGIE

On trouve dans la littérature mondiale plusieurs hypothèses concernant une prédisposition constitutionnelle au cancer du corps de l'utérus. On a suspecté une augmentation de l'incidence dans les cas de diabète, d'hypertension, d'obésité, d'hyperfonction du lobe antérieur de l'hypophyse ainsi que chez les femmes montrant une augmentation relative des oestrogènes par rapport aux gestagènes. On peut ajouter à cette énumération les cas d'hirsutisme et de femmes atteintes d'un syndrome de "Stein-Leventhal" (42) (48) (49) (51). Cependant, toutes ces hypothèses ne sont, au moins jusqu'à présent, pas prouvées.

Il est bien connu que le carcinome du col frappe surtout les classes sociales peu aisées, alors que rien de tel n'est établi pour les néoplasies du corps utérin.

## 1.2. AGE MOYEN AU MOMENT DU DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Un certain nombre de points sont à relever.

Selon les auteurs, cette moyenne d'âge est la suivante :

|                    |          |
|--------------------|----------|
| Hertig (24)        | 57,2 ans |
| Peel (42)          | 58 ans   |
| Geisler (15)       | 59,5 ans |
| Ng (39)            | 59,7 ans |
| Christopherson (8) | 60,6 ans |

A Genève, l'âge moyen est de 62,7 ans. Les raisons de ce décalage seront analysées dans un chapitre particulier.

Environ trois quarts des femmes atteintes d'un carcinome de l'endomètre sont déjà ménopausées au moment du diagnostic histologique (13) (15) (19) (24) (55). On ne constate pas de différence en ce qui concerne l'âge de la ménarche ou celui de la ménopause entre les femmes atteintes d'un carcinome de l'endomètre et les autres (19) (35) (48).

Une analyse de Ng révèle qu'il n'existe pratiquement pas de différence entre l'âge au moment du diagnostic de l'adénocarcinome, de l'adénocarcinome avec métaplasie épidermoïde bénigne et du carcinome à cellules claires (38). Il semble que ce soit également le cas à Genève, mais un nombre de cas statistiquement insuffisant nous empêche de l'affirmer. Ces trois types histologiques représentent 93% des néoplasies de l'endomètre. Seul le carcinome adénosquameux (anc. mucoépidermoïde) de l'endomètre est diagnostiqué à un âge supérieur qui est, selon Ng, de 68 ans (38).

Rappelons que tous les chiffres que nous venons de citer se rapportent à la date du diagnostic. Il convient d'insister ici sur le fait que ni cette date, ni le type histologique de la tumeur ne fournissent d'indications quant à la date du début de la néoplasie.

### 1.3. EVOLUTION

Il est généralement admis que le carcinome de l'endomètre évolue relativement lentement, tout au moins en ce qui concerne les tumeurs bien différenciées. Un certain nombre de chiffres tendent à appuyer cette thèse :

1. Hertig a trouvé une durée moyenne de 8 ans entre la découverte d'une hyperplasie atypique, qu'il considère comme "carcinome in situ", et le développement d'un carcinome invasif de l'endomètre (24). Kistner, quant à lui, parle de 5 ans ou plus (33).
2. Ng et Reagan ont calculé un délai moyen de 6,7 ans entre les carcinomes limités à l'endomètre et les carcinomes dépassant les limites de l'utérus (39). Des chiffres semblables ont été publiés par Javert et Renning (27).
3. Koss et Durfee ont examiné le problème sous un autre angle et ont montré que l'âge moyen des femmes au moment du diagnostic histologique était le suivant :

|                                 |          |       |
|---------------------------------|----------|-------|
| Cas cliniquement "non suspects" | 52 ans   |       |
| Cas cliniquement "peu suspects" | 56,5 ans |       |
| Cas cliniquement "suspects"     | 58,1 ans | (34). |

4. Une autre façon d'envisager le problème est celle de Geisler qui a trouvé que les femmes atteintes d'un carcinome de l'endomètre et n'ayant pas survécu 5 ans avaient une moyenne d'âge de 66,8 ans au moment du diagnostic, alors que les femmes ne montrant pas de récurrence après 5 ans avaient une moyenne d'âge de 55,9 ans lors du diagnostic (15).

Nous montrons dans le prochain chapitre que cette aggravation du pronostic n'est pas entièrement liée à l'âge mais surtout à la différenciation et à l'extension de la lésion.

#### 1.4. LE PRONOSTIC

D'une façon quelque peu simplifiée, on peut dire que le carcinome de l'endomètre est une tumeur maligne ayant généralement un assez bon pronostic. Deux facteurs favorisent essentiellement cette situation :

1. Une grande partie de ces tumeurs sont bien différenciées.
2. Les manifestations cliniques sont, dans une partie des cas, assez précoces pour permettre le diagnostic à un stade encore peu évolué.

Plusieurs auteurs ont démontré une différence significative de la survie à 5 ans selon les degrés de différenciation de la néoplasie et selon son extension (2) (4) (5) (35) (39) (44) (53).

Ng et Reagan ont montré, dans les cas de tumeurs limitées à l'épaisseur de l'endomètre et histologiquement bien différenciées, une survie à 5 ans de 95%. Les malades avec un carcinome de même extension mais peu différencié avaient une survie à 5 ans de 62%. Un tiers seulement des femmes atteintes d'un carcinome de l'endomètre bien différencié mais envahissant plus de la moitié du myomètre vivaient encore après 5 ans (39). Ainsi donc, les carcinomes bien différenciés et peu infiltrants au moment du diagnostic histologique montrent un pronostic nettement plus favorable que les néoplasies peu différenciées ou très invasives.

Austin et Mac Mahon insistent sur le fait que le pronostic dépend essentiellement de la différenciation du tissu malin. Le degré d'envahissement du myomètre est surtout une conséquence de la différenciation du tissu néoplasique, ce que ces deux auteurs ont exprimé de la façon suivante :

les carcinomes bien et très bien différenciés (degré I et II selon Broders) représentaient 81% des carcinomes limités à l'endomètre, 72% des carcinomes infiltrant la partie superficielle du myomètre et 52% seulement des carcinomes infiltrant profondément le myomètre (5).

Si l'on tient compte des différents types de carcinomes dans leur ensemble, on arrive à un taux de survie à 5 ans de 60-70% (2) (5) (15) (27) (39) (44) (53). Toutes les malades qui, pour une raison quelconque, ont échappé au contrôle pendant cette période de 5 ans sont, dans ces statistiques, considérées comme mortes à cause de ce cancer.

En ce qui concerne les signes cliniques en relation avec le pronostic, il semble, selon Allen et Fraleigh, que celui-ci soit moins bon chez celles qui n'avaient eu qu'un écoulement vaginal ou qu'un "spotting" que chez celles qui avaient eu des métrorragies (2).

Jusqu'à présent, nous avons toujours parlé du pronostic en termes de "survie à 5 ans". Cependant, on peut aussi se poser la question de savoir après quelle période on pourra considérer la malade comme guérie. En effet, un bon taux de survie à 5 ans ne signifie pas forcément que les chances de guérison soient aussi bonnes. C'est le cas, notamment, de certains cancers, par exemple le cancer du sein qui montre une assez bonne survie à 5 ans, mais dont la mortalité reste élevée par la suite. Au contraire, on constate pour le carcinome de l'endomètre un taux de mortalité très faible après cette période de 5 ans.

Il est également intéressant de voir comment évolue la mortalité au cours des 5 premières années. Monson et Mac Mahon ont analysé 761 cas de femmes traitées pour une néoplasie de l'endomètre. Après une année, la probabilité de survie de ce groupe de malades représentait 90% de celle d'une population de contrôle; après 5 ans, elle en représentait 98%. Sept ans après le diagnostic et le traitement, et sans signe de récurrence, il n'existe plus de différence significative entre la probabilité de survie du groupe de malades et celle du groupe de contrôle (37). Néanmoins, ceci ne veut pas dire que toute récurrence soit exclue, mais le nombre de ces récurrences est très petit et même en présence de récurrence, celle-ci n'est souvent pas la cause directe du décès.

En résumé, il y a deux faits à retenir :

1. Si une patiente atteinte d'un cancer de l'endomètre survit au moins 7 ans sans évidence clinique de récurrence, il est peu probable qu'elle meure par la suite de son cancer ou de ses séquelles.
2. Le taux habituellement utilisé de survie à 5 ans est une mesure raisonnable de la guérison du cancer de l'endomètre puisque, de tous les décès résultant apparemment de ce cancer, 92% surviennent au cours de cette période de 5 ans.

Il va de soi que les chiffres que nous venons de discuter s'appliquent uniquement à l'ensemble des malades et ne peuvent être pris en considération de façon absolue pour chaque cas pris individuellement.

## 1.5. INCIDENCE

Pour étudier l'incidence des néoplasies on ne peut pas se baser sur les statistiques de mortalité, ceci pour les raisons suivantes :

1. Une partie des cancers traités avec succès ne sont pas compris dans ces chiffres.
2. Dans les statistiques de mortalité, les diagnostics ne sont pas, pour la plupart des cas, vérifiés histologiquement.
3. Un certain nombre de malades meurent avec un cancer non diagnostiqué.

Il en est évidemment de même pour le cancer endométrial.

Christopherson a publié le nombre de carcinomes du col et du corps trouvés au cours des années 1953-1967 chez les femmes de Louisville-Jefferson County, Kentucky (Fig. 1).

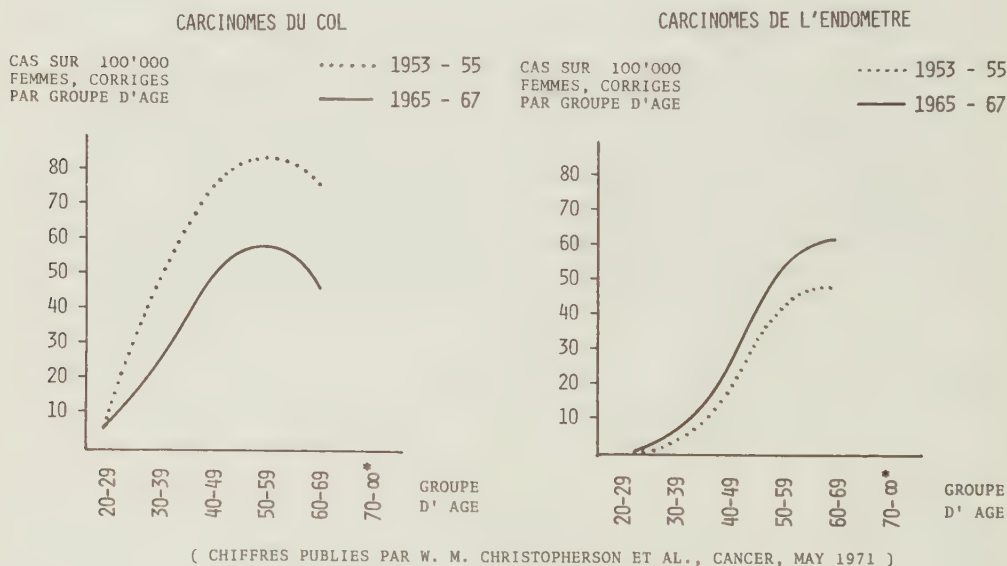


FIG. 1

\* Une insuffisance de détails dans les chiffres ne nous a pas permis d'utiliser ceux des groupes d'âge supérieurs à 70 ans.

On remarque tout de suite deux faits importants :

1. Alors que le nombre des carcinomes du col diagnostiqués diminuait entre les années 1953-55 et 1965-67, celui des carcinomes de l'endomètre augmentait au cours de cette même période.
2. En 1953-55, la proportion entre les carcinomes du col et les carcinomes de l'endomètre était 2,5 : 1 en faveur des néoplasies du col, alors qu'en 1965-67 le rapport diminuait à 1,4 : 1.

Nous constatons donc qu'à Louisville le nombre des néoplasies de l'endomètre augmente et qu'il est presque aussi élevé que celui du cancer du col (9). Moltz affirme même que, ces dernières années, le carcinome de l'endomètre devient plus fréquent que celui du col au Maimonides Medical Center à New York (36).

Comme nous l'avons déjà laissé entendre, la raison principale de cet accroissement est le vieillissement de la population. En outre, le corps médical, de même que la population, ont été depuis plusieurs années sensibilisés par le problème du cancer du col de l'utérus, ce qui a amené de plus en plus de contrôles gynécologiques et cytologiques. Ces examens ont aussi permis de diagnostiquer de nombreux carcinomes de l'endomètre. Cependant, cette augmentation du nombre des contrôles est encore très insuffisante pour les groupes d'âge concernés par les néoplasies de l'endomètre. Ceci correspond notamment à la situation à Genève qui sera discutée dans le prochain chapitre. Par ailleurs, il faut aussi remarquer que la qualité du diagnostic cytologique s'est beaucoup améliorée au cours des années, en particulier en ce qui concerne de diagnostic du carcinome de l'endomètre.

## 1.6. SITUATION A GENEVE

Nous avons passé en revue les néoplasies de l'endomètre diagnostiquées à Genève pendant les années 1965 à 1971 tant à l'Institut de Pathologie de l'Université de Genève qu'au Centre de Cytologie et de Dépistage du cancer des Policliniques universitaires de Genève. Tous les cas sont prouvés histologiquement. Nous les avons classés selon les types histologiques suivants :

- Adénocarcinomes
  - bien différencié
  - modérément différencié
  - peu différencié
- Adénocarcinome avec métaplasie épidermoïde (anc. Adénoacanthome)
- Carcinome adénoquameux (anc. Carcinome muco-épidermoïde)
- Carcinome à cellules claires
- Carcinome épidermoïde de l'endomètre
- Tumeurs mixtes Mülleriennes
- Carcinosarcome
- Tumeurs mésodermes mixtes
- Sarcome du stroma endométrial
- Non classés

Les cas se distribuaient de la façon suivante :

|                                                |   |     |        | âge moyen |
|------------------------------------------------|---|-----|--------|-----------|
| Total des cas                                  | : | 276 | 100%   | 62, 2     |
| Adénocarcinomes                                | : | 220 | 79, 7% | 62, 8     |
| Adénocarcinomes avec<br>métaplasie épidermoïde | : | 35  | 12, 7% | 62, 3     |
| Autres                                         | : | 21  | 7, 6%  | 60, 5     |

Le nombre des différentes néoplasies mentionnées sous "autres" est trop faible pour que nous puissions donner des calculs valables de l'incidence et de l'âge.

Le total des adénocarcinomes et des adénocarcinomes avec métaplasie épidermoïde représente 92% de toutes les néoplasies de l'endomètre. Ce chiffre correspond aux résultats publiés à l'étranger. Notre pourcentage des adénocarcinomes avec métaplasie épidermoïde est le même qu'à Manchester (55); cependant, d'autres auteurs, comme Ng et Reagan, arrivent à des chiffres plus élevés (jusqu'à 24%) (38) (39). Par conséquent, chez eux, le pourcentage des adénocarcinomes sans métaplasie épidermoïde est seulement de 67%. Cette différence de proportion entre les deux types de tumeur selon les auteurs est très probablement due à l'interprétation individuelle des pathologues. En effet, les métaplasies épidermoïdes nettes, avec une bonne kératinisation et formation de perles épithéliales, sont rares. Dans la plupart des cas, la métaplasie est peu différenciée et les critères histologiques ne sont plus aussi évidents, conduisant à des interprétations diverses.

Quant à l'âge lors du diagnostic des adénocarcinomes (avec ou sans métaplasie épidermoïde) et des carcinomes adénosquameux, celui-ci est, à Genève, de 62,7 ans. Ainsi que nous l'avons déjà relevé, ce chiffre est de 3 à 4 ans supérieur à la plupart des résultats publiés à l'étranger. Pour tenter d'expliquer ce décalage, nous avons calculé l'incidence de ces néoplasies à Genève, par groupe d'âge et pour les années 1965 à 1971. (Fig. 2)

INCIDENCE DES ADENOCARCINOMES, ADENOCARCINOMES AVEC METAPLASIE  
EPIDERMOÏDE ET CARCINOMES ADENOSQUAMEUX, CALCULEE POUR 100'000  
FEMMES PAR GROUPE D'AGE DE 5 ANS A GENEVE, ANNEES 1965 - 1971.

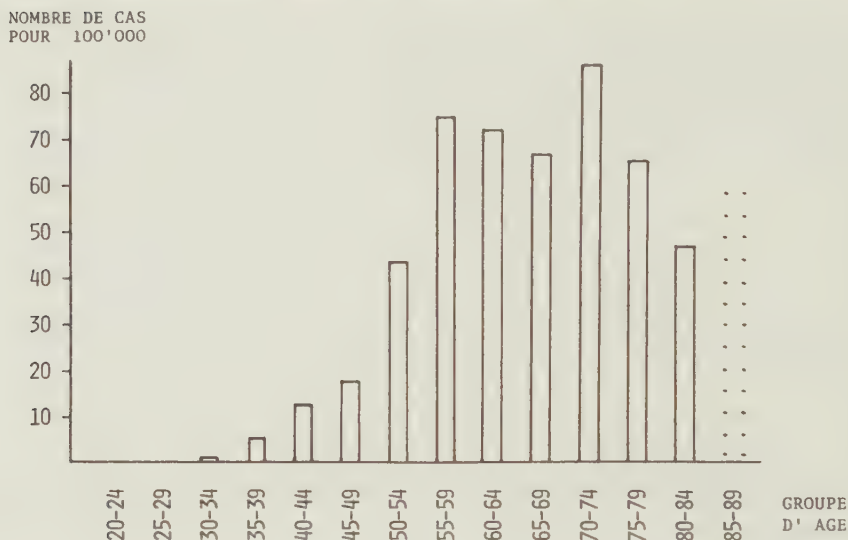


FIG. 2

Ce graphique appelle quelques commentaires:

1. Nous n'avons pas tenu compte des résultats obtenus pour le groupe d'âge 85-89 ans. En effet, 5 cas seulement ont été découverts dans ce groupe pendant cette période de 7 ans. Ce nombre est trop petit pour permettre un calcul suffisamment précis dans l'incidence à cet âge-là. Ces 5 cas nous donneraient une incidence de 58,1 pour 100'000. Avec seulement 1 cas de moins, ce chiffre tomberait à 46,4 pour 100'000. C'est la raison pour laquelle nous ne pouvons pas prendre ce groupe d'âge en considération.
2. Le graphique montre deux pics : le premier pic pour le groupe d'âge 55-59 ans et le deuxième pour le groupe d'âge 70-74 ans. Ce dernier explique en partie notre moyenne d'âge élevée.

Le nombre relativement élevé des femmes âgées est même mieux illustré par un graphique établi sur la base de groupes d'âge de 10 ans au lieu de 5 ans (Fig. 3).

INCIDENCE DES ADENOCARCINOMES, ADENOCARCINOMES AVEC METAPLASIE  
EPIDERMOIDE ET CARCINOMES ADENOSQUAMEUX, CALCULEE POUR 100'000  
FEMMES PAR GROUPE D'AGE DE 10 ANS A GENEVE, ANNEES 1965-1971.

NOMBRE DE CAS  
POUR 100'000

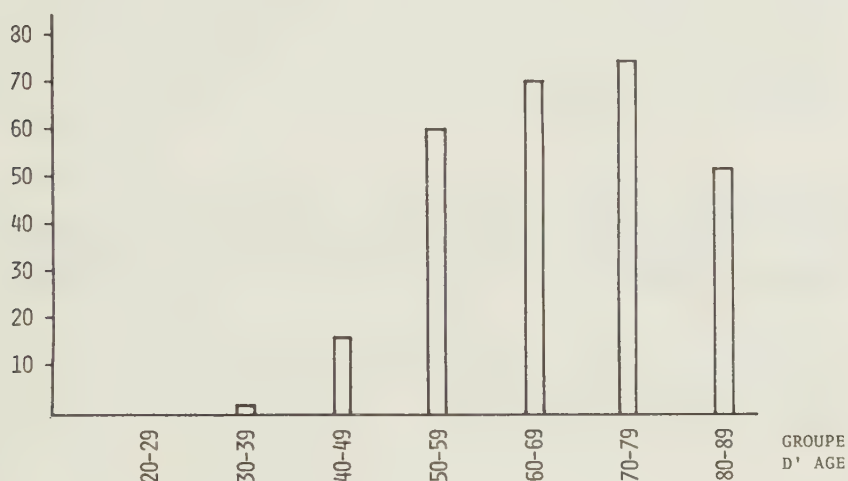


FIG. 3

Cette incidence des néoplasies de l'endomètre plus élevée à Genève qu'ailleurs chez les femmes âgées peut avoir différentes causes :

- Un développement de ces tumeurs plus tardif qu'ailleurs.
- Le groupe des femmes âgées est peut-être mieux contrôlé par les gynécologues à Genève qu'ailleurs, ce qui permettrait de diagnostiquer chez elles un plus grand nombre de ces tumeurs.
- Il se peut aussi que ces néoplasies soient diagnostiquées plus tardivement, c'est-à-dire à un stade déjà très avancé.

Cette dernière possibilité nous semble la plus probable. Ceci ressort d'une étude que nous avons faite de l'extension des adénocarcinomes (avec ou sans métaplasie épidermoïde) et des carcinomes adénosquameux pour les femmes de trois groupes d'âge différents (Fig. 4).

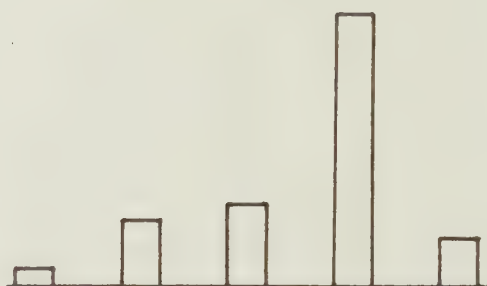
EXTENSION DES ADENOCARCINOMES, ADENOCARCINOMES AVEC METAPLASIE  
EPIDERMOIDE ET CARCINOMES ADENOSQUAMEUX AU MOMENT DU DIAGNOSTIC  
( GENEVE, 1965 - 1971 )

GROUPE D'AGE 70 - 74 ANS

TOTAL DES CAS : 38

EXTENSION INCONNUE : 8

EXTENSION CONNUE : 30

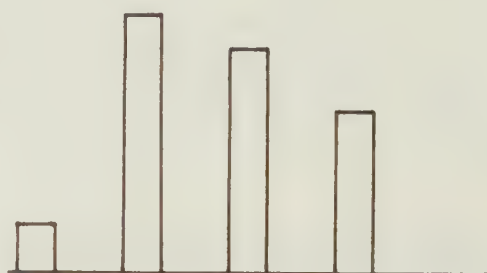


GROUPE D'AGE 60 - 64 ANS

TOTAL DES CAS : 46

EXTENSION INCONNUE : 3

EXTENSION CONNUE : 43



GROUPE D'AGE 50 - 54 ANS

TOTAL DES CAS : 27

EXTENSION INCONNUE : 1

EXTENSION CONNUE : 26



FIG. 4

Les points suivants doivent retenir l'attention :

1. Dans le groupe d'âge de 70-74 ans, nous trouvons dans la plupart des cas un stade déjà très avancé. Plus de la moitié des carcinomes de l'endomètre envahissent le myomètre jusqu'au tiers externe ou infiltrent même les paramètres. En reprenant les 4 cas avec une extension limitée au tiers interne du myomètre, nous avons trouvé qu'un de ces cas a été découvert lors de l'autopsie (le carcinome n'était pas encore connu) tandis qu'un autre était également cliniquement non suspect, la malade ayant été opérée pour prolapsus.
2. L'invasion n'est en général pas aussi profonde chez les femmes du groupe d'âge 60-64 ans. Chez aucune de ces malades, on n'a constaté d'infiltration des paramètres, ni du vagin. La plupart d'entre elles montraient, au moment du diagnostic, un envahissement du tiers interne ou du tiers moyen du myomètre.
3. Cette différence est encore plus frappante dans le groupe d'âge 50-54 ans. Tous les carcinomes, sauf deux, étaient encore limités à l'endomètre ou au premier tiers du myomètre.

Ces faits nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

1. Bien que le nombre de femmes âgées de 70-74 ans au moment du diagnostic soit élevé, il n'y en a vraisemblablement que peu qui aient développé leur cancer à cet âge. En effet, si la probabilité de développer un cancer de l'endomètre était, à cet âge-là, encore la même que chez les femmes plus jeunes, nous devrions trouver dans ce groupe 70-74 ans un nombre plus élevé de carcinomes au début de leur évolution puisqu'il s'agit, chez les unes comme chez les autres, en général du même type histologique de carcinomes. La probabilité de développer un carcinome de l'endomètre après 70 ans est donc en réalité beaucoup plus petite qu'au cours de la ménopause et des 10 années suivantes.
2. Un grand nombre des carcinomes diagnostiqués chez les femmes âgées aurait pu être découvert plus tôt, c'est-à-dire à un stade moins avancé et, par conséquent, avec un meilleur pronostic.

Pour améliorer cette situation, il faudrait dépister le carcinome de l'endomètre systématiquement. Cependant, relevons ici que la réalisation d'un tel dépistage serait encore plus difficile que ne l'a été celui du carcinome du col. Le problème principal se trouve d'abord au niveau des femmes elles-mêmes. Celles-ci, après la ménopause, ne vont plus très souvent, voire même plus jamais chez le gynécologue. Ce fait est illustré par le graphique suivant (Fig. 5). Celui-ci nous montre la très forte diminution du pourcentage des femmes examinées par la cytologie (colonnes hachurées) après la ménopause, c'est-à-dire au moment même où apparaissent les néoplasies de l'endomètre (colonnes noires). Trop souvent, les femmes ne vont chez le médecin que lorsque le cancer se manifeste déjà cliniquement et, comme l'a dit Javert, il peut être déjà trop tard (26).

Un autre aspect du problème est constitué par les méthodes d'examen. La situation anatomique est moins favorable que pour le col. Un frottis du col peut être négatif même en présence d'une néoplasie de l'endomètre. Il faudrait donc obtenir un frottis endo-utérin ou, à la rigueur, un frottis endocervical chez les femmes de plus de 45 ans. Une autre méthode d'examen, le curetage par aspiration sans narcose, est relativement facile à pratiquer dans le cadre du cabinet. Les résultats publiés jusqu'à présent sont très encourageants (10). Nous reprendrons plus en détail ces différentes méthodes de prélèvement dans un chapitre ultérieur.

POURCENTAGE PAR GROUPE D'AGE DES FEMMES HABITANT GENEVE ET AYANT EU UN ( OU PLUSIEURS ) EXAMENS CYTOLOGIQUES DU COL DE L'UTERUS EN 1968, 1969 OU 1970.

INCIDENCE DES ADENOCARCINOMES, ADENO-CARCINOMES AVEC METAPLASIE EPIDERMIOIDE ET CARCINOMES ADENOSQUAMEUX, CALCULEE POUR 100'000 FEMMES PAR GROUPE D'AGE DE 5 ANS A GENEVE, ANNEES 1965-1971.

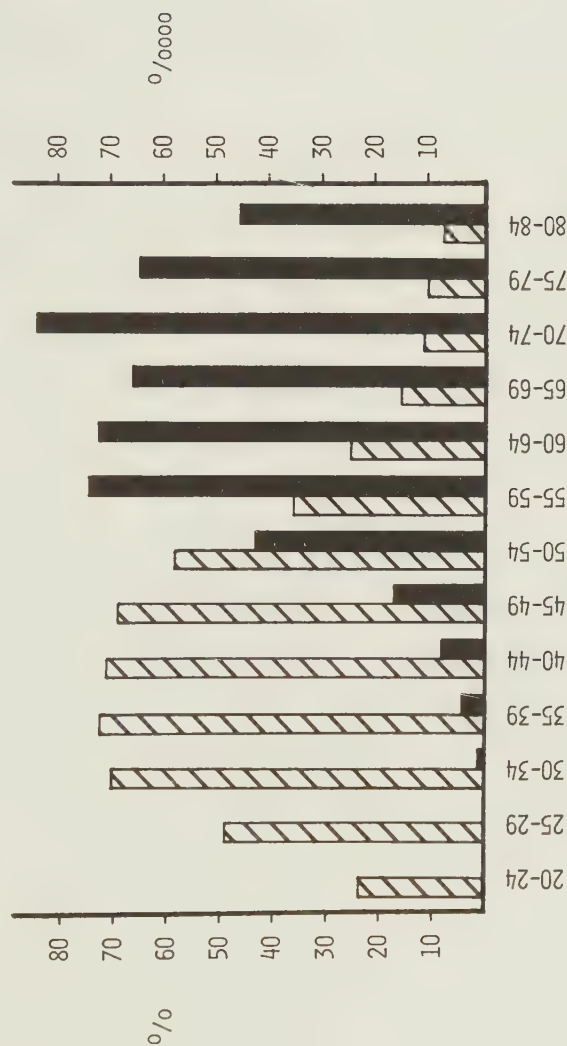


FIG. 5

Colonnes hachurées : Pourcentage des femmes ayant eu un examen cytologique du col. en 1968, 1969 ou 1970.  
Colonnes noires : Incidence des néoplasies de l'endomètre mentionnées ci-dessus.

## 1.7. SYMPTOMATOLOGIE

Il est en général très difficile d'établir une statistique sur la base des informations cliniques. Celles-ci sont souvent insuffisantes ou même parfois manquent totalement. Pour cette raison, il nous est impossible de donner une statistique valable pour Genève sur la symptomatologie. Pour la même raison d'ailleurs, nous ne pouvons pas dire combien de carcinomes de l'endomètre cliniquement non suspects ont été découverts par la cytologie.

Selon divers auteurs, la symptomatologie est la suivante :

Environ trois quarts des femmes ont eu des métrorragies post-ménopausiques. Parmi les autres, 4 sur 5, c'est-à-dire environ 20% du total des femmes examinées, présentaient des menstruations irrégulières ou des métrorragies péri-ménopausiques. Le reste, environ 5%, n'avait souffert que de douleurs ou ne montrait qu'une masse pelvienne (4) (35) (36).

## 1.8. TRAITEMENT

Nous n'avons pas l'intention de discuter les différents modes de traitement des néoplasies de l'endomètre, ni de leur efficacité ou de leur indication. Cela dépasserait le cadre de ce travail. Notons toutefois les points suivants :

Lors de l'établissement du plan de traitement, différents éléments doivent être pris en considération, notamment :

- extension de la tumeur
- type histologique
- état général de la malade.

Il est indispensable que chaque cas soit étudié par une équipe de spécialistes qui établit, d'un commun accord, le plan de traitement.

L'hystérectomie totale est l'acte chirurgical essentiel dans tous les cas où l'extension de la tumeur et l'état de la malade permettent une opération (52). Quel que soit le type d'opération et l'étendue du cancer, une application intravaginale de radium est pratiquée dès que la cicatrice vaginale est consolidée, c'est-à-dire 4-6 semaines après l'opération. L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale suivie d'un bouchon vaginal de radium est suffisante dans les cas d'adénocarcinome bien différencié et limité à l'endomètre.

Lorsqu'il y a une extension du cancer endométrial jusqu'à l'endocol, une résection des paramètres de même qu'une lymphadénectomie pelvienne sont indiquées. Dans ces cas, ainsi que lors d'une infiltration nette du myomètre, une irradiation complémentaire transcutanée sur la région pelvienne semble être nécessaire (52).

Certains gynécologues ont longtemps préféré une irradiation pré-opératoire. Cependant, cette méthode n'est généralement pas admise car il est difficile de prouver qu'elle améliore le taux de survie à 5 ans (27)(35)(36)(53). De plus une intervention chirurgicale après irradiation pose souvent des problèmes supplémentaires.

Dans les stades avancés, le traitement se limite à l'irradiation, à la chimiothérapie et à l'administration d'hormones.

On sait encore peu de choses de l'action des gestagènes utilisés dans le traitement de l'adénocarcinome bien différencié de l'endomètre. Selon Anderson, l'administration de gestagènes ne modifie de façon significative ni les taux de lymphocytes et d'immunoglobulines, ni le taux d'excrétion des oestrogènes chez les femmes ménopausées. Il a noté d'autre part une nette diminution des gonadotrophines. Par ailleurs, au cours de la période d'administration de gestagènes, on observe, au microscope, une diminution du pléiomorphisme du tissu néoplasique et une meilleure différenciation des cellules. Il pourrait donc, peut-être, s'agir d'une action directe des gestagènes sur les cellules de l'adénocarcinome bien différencié de l'endomètre (3).

## II. PARTIE DESCRIPTIVE

## 2.1. ENDOMETRE NORMAL

Au début du cycle, l'épaisseur de l'endomètre est d'environ 1 à 2 millimètres. Les glandes ont des contours réguliers, sont étroites et dispersées dans un stroma relativement dense. Les cellules glandulaires ont une forme cylindrique. Leurs noyaux ovalaires sont en position basale, mais pas tous au même niveau, ce qui crée un aspect pseudostratifié. Les mitoses sont fréquentes, souvent au pôle apical de la cellule.

Dans la phase lutéale, les glandes sont nombreuses, de contour irrégulier et leur calibre a augmenté, par rapport à la phase précédente. Au 16ème et 17ème jour du cycle, des vacuoles basales apparaissent dans les cellules glandulaires; puis ces vacuoles cytoplasmiques se trouvent de part et d'autre du noyau, enfin les cellules glandulaires sécrétoires contiennent de nombreuses vacuoles apicales et un noyau volumineux, arrondi et basal. Dans la phase lutéale avancée, la muqueuse est oedématiée, la stroma abondant et lâche. Vers la fin du cycle, on observe une condensation des cellules du stroma autour des vaisseaux et en surface.

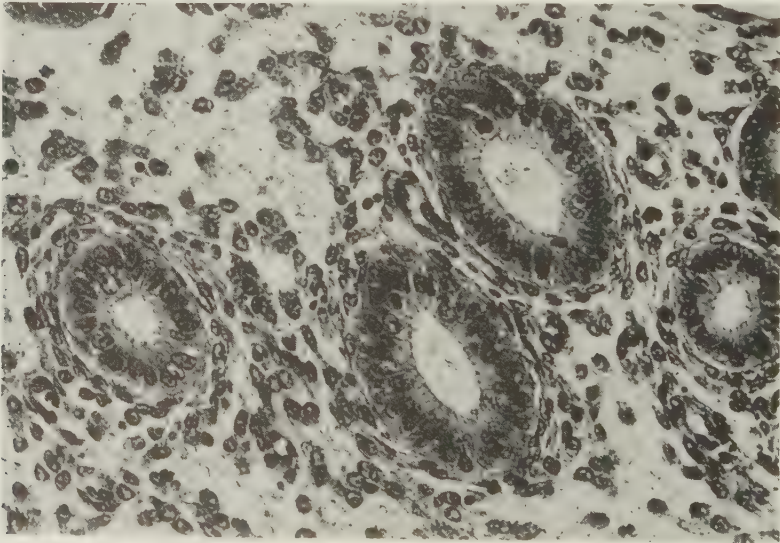


Fig. 6. Endomètre prolifératif (H. E., 360x)

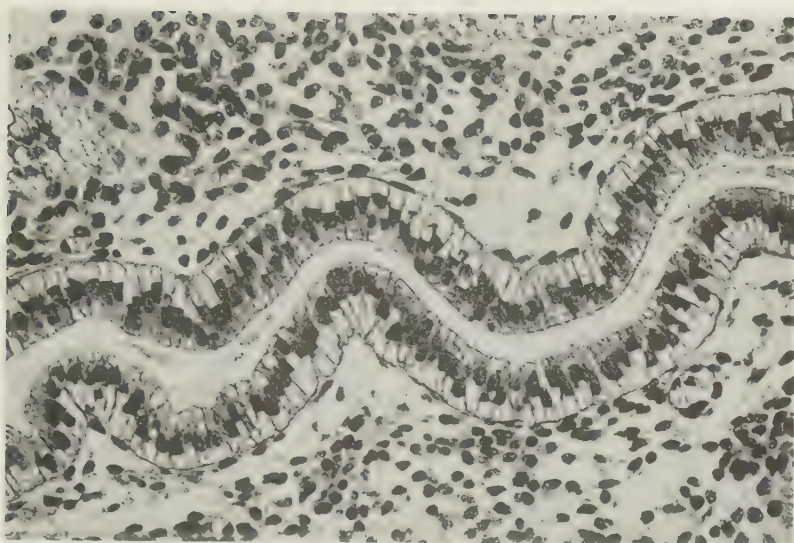


Fig. 7. Endomètre sécrétoire, type 17ème jour (H.E., 360x)

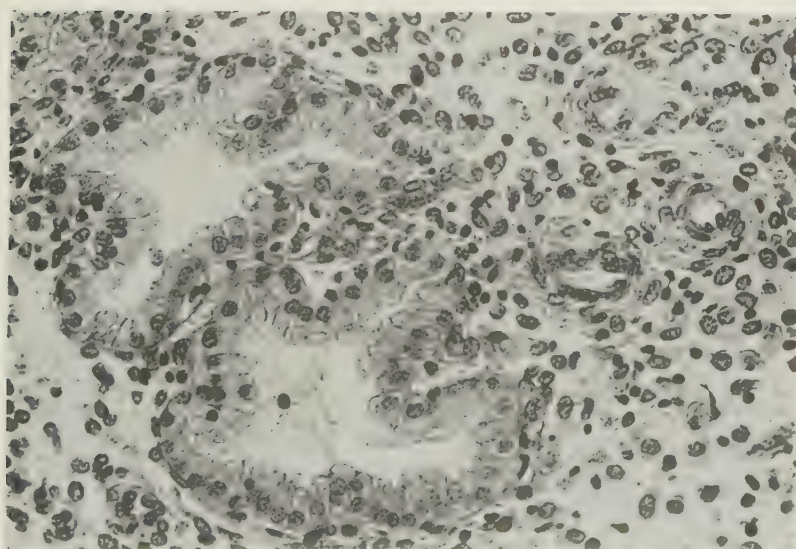


Fig. 8. Endomètre sécrétoire, type 24-25ème jour (H.E., 360x)

## 2.2. HYPERPLASIE GLANDULO-KYSTIQUE

Au microscope, on trouve une importante prolifération des glandes et du stroma. Les glandes sont parfois rapprochées et montrent une variation de calibre typique pour cette lésion. Les unes sont grandes, dilatées ou kystiques, alors que d'autres sont petites. L'épithélium des glandes kystiques est normalement constitué d'une seule couche de cellules cylindriques ou parfois cubiques, tandis que les petites glandes montrent souvent une pseudo- voire même une réelle stratification. Les cellules peuvent parfois présenter un cytoplasme abondant et éosinophile avec des noyaux foncés ou clairs. Les mitoses sont plus ou moins fréquentes.

Cette affection est due à un hyperoestrogénisme prolongé, notamment lors d'une persistance d'un ou plusieurs follicules de de Graaf. Ces cycles anovulatoires sont observés en particulier chez les jeunes femmes autour de la ménarche et chez les femmes péri-ménopausiques.

L'hyperplasie glandulo-kystique est une affection bénigne, mais il y a des cas difficiles à distinguer de l'hyperplasie atypique de l'endomètre.

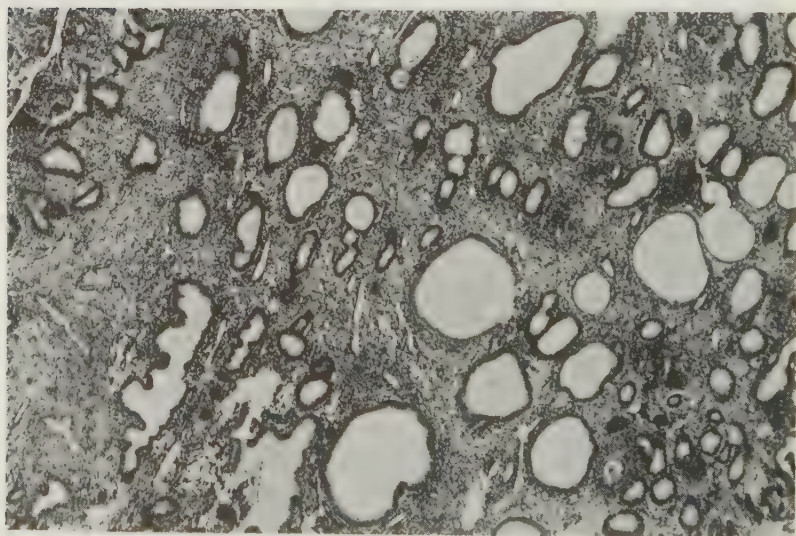


Fig. 9. Hyperplasie glandulo-kystique (H. E. , 36x).

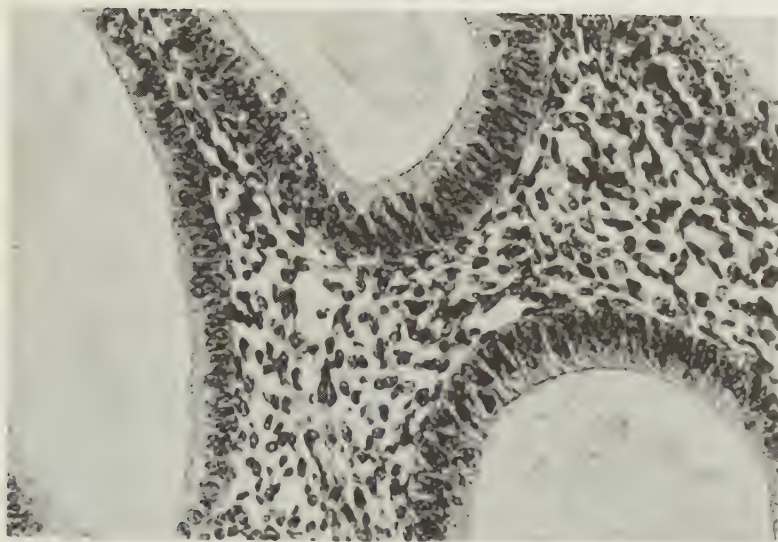


Fig. 10. Hyperplasie glandulo-kystique (H.E., 360x)



Fig. 11. Hyperplasie glandulo-kystique (Pap., 800x)

### 2.3. HYPERPLASIE ATYPIQUE

L'aspect histologique de cette lésion est caractérisé par la présence d'un nombre plus ou moins grand de glandes endométriales de forme et de taille variables. Elles sont agrandies, souvent dilatées et ramifiées. Elles sont fréquemment proches les unes des autres, parfois jusqu'à la position dite "dos à dos", ce qui n'est toutefois pas très fréquent. En effet, presque toujours, une mince travée de stroma sépare les glandes. D'autre part, il n'y a jamais d'invasion du stroma, ni du myomètre. Les glandes sont revêtues d'un épithélium par places stratifié, dont les cellules sont agrandies et montrent un cytoplasme abondant, souvent clair et éosinophile. Les noyaux sont quelquefois de forme un peu irrégulière et ont une chromatine finement granulaire.

En cytologie, il peut être difficile de poser le diagnostic d'une hyperplasie atypique de l'endomètre, dans la mesure où il est difficile de la distinguer d'une banale hyperplasie glandulo-kystique.

Cette lésion est aussi appelée "borderline case" ou, selon Hertig, "Carcinome in situ de l'endomètre" (18) (24) (25) (45). A notre avis, cette expression ne devait pas être utilisée pour les raisons suivantes :

L'hyperplasie atypique de l'endomètre n'est pas, du point de vue histologique, l'équivalent du carcinome in situ du col de l'utérus, où l'on a à faire à un épithélium bien limité et séparé du stroma sous-jacent. Dans l'endomètre, il s'agit d'une muqueuse dans laquelle les glandes et le stroma sont intimement mêlés et qui repose directement sur une couche musculaire, sans en être séparée par une barrière nette. Précisons toutefois qu'il y a une membrane basale entre les glandes elles-mêmes et leur stroma.

D'autre part, le terme "in situ" signifie "limité" ou "non invasif". Ce critère ne peut s'appliquer à l'endomètre, car il existe des lésions endométriales qui doivent déjà être considérées comme des carcinomes invasifs, bien que limitées et n'envahissant pas le myomètre.

L'étiologie de l'hyperplasie atypique de l'endomètre n'est pas connue (6).

On sait d'autre part, qu'une hyperplasie atypique peut se transformer en un carcinome de l'endomètre. Kistner et Gusberg ont dit que c'était le cas pour 5-12% d'entre-elles et ils ont estimé que la transition de l'hyperplasie atypique en un carcinome de l'endomètre peut prendre 5 ans ou plus (20) (33).

Ainsi donc, l'hyperplasie atypique de l'endomètre représenterait réellement une "pré-cancérose".

Le traitement de l'hyperplasie atypique est en général l'hystérectomie simple. Il est en effet impossible de dire, lors de l'examen histologique d'un produit de curetage, si toute la lésion a été enlevée ou même s'il n'y a pas déjà quelque part une invasion.



Fig. 12. Hyperplasie atypique (H. E., 360x)

## 2.4. ADENOCARCINOME

Les adénocarcinomes "purs" de l'endomètre représentent la majorité (environ trois quarts) des néoplasies de l'endomètre. Dans ce chiffre, ne sont pas compris les adénocarcinomes avec métaplasie épidermoïde bénigne ou maligne.

La plupart du temps, ils sont classés selon leur degré de différenciation : bien différencié, modérément différencié et peu différencié. Cette classification se base surtout sur l'aspect général du tissu néoplasique.

Une autre classification, celle de Broders, se base sur la différenciation des cellules (7). Le groupe I présente 0-25% de cellules dédifférenciés, le groupe II 25-50%, le groupe III 50-75% et le groupe IV 75-100%.

On peut trouver, mais rarement, dans les adénocarcinomes bien différenciés des formations calcifiées et en général rondes : les corps psammeux. Dans ces cas, et s'il s'agit d'un produit de curetage, il faut s'assurer que la tumeur ne soit pas d'origine ovarienne avant de décider de l'intervention chirurgicale. En effet, ces formations se rencontrent beaucoup plus souvent dans les adénocarcinomes papillaires de l'ovaire (21).

Rappelons ici que le pronostic est vraisemblablement surtout lié au degré de différenciation de la tumeur.

L'adénocarcinome de l'endomètre bien différencié, qui correspond aux groupes I et II de Broders, montre en histologie une prolifération abondante et atypique de l'épithélium endométrial. Par endroits, le tissu malin peut proliférer dans la cavité sous forme de bourgeons ou de papilles. Le tissu carcinomateux ne contient que relativement peu de stroma. Les parties nécrosées sont assez fréquentes. Les formations glandulaires, dont la taille et la forme varient souvent considérablement, sont en général serrées les unes contre les autres, assez fréquemment en position "dos-à-dos". L'épithélium est formé de cellules cylindriques à noyau allongé et généralement plus clair qu'un noyau de cellule endométriale normale. Il peut y avoir des nucléoles agrandis. Le rapport nucléocytoplasmique est modérément augmenté. Il y a parfois une activité sécrétoire.

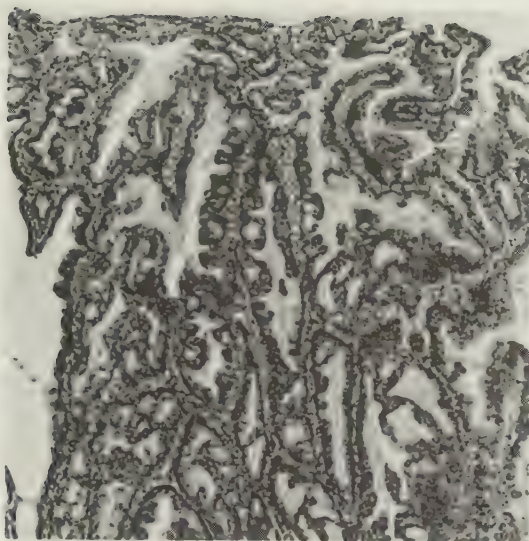


Fig. 13. Adénocarcinome bien différencié (H. E., 60x)

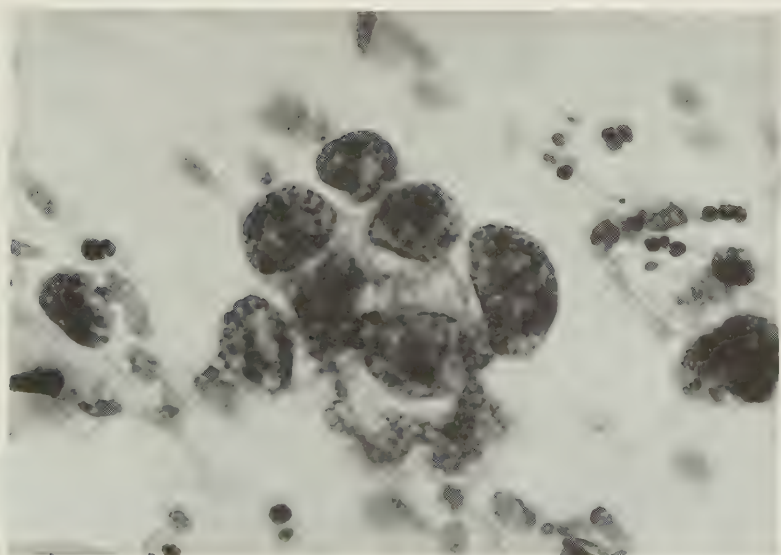


Fig. 14. Adénocarcinome (Pap., 800x)

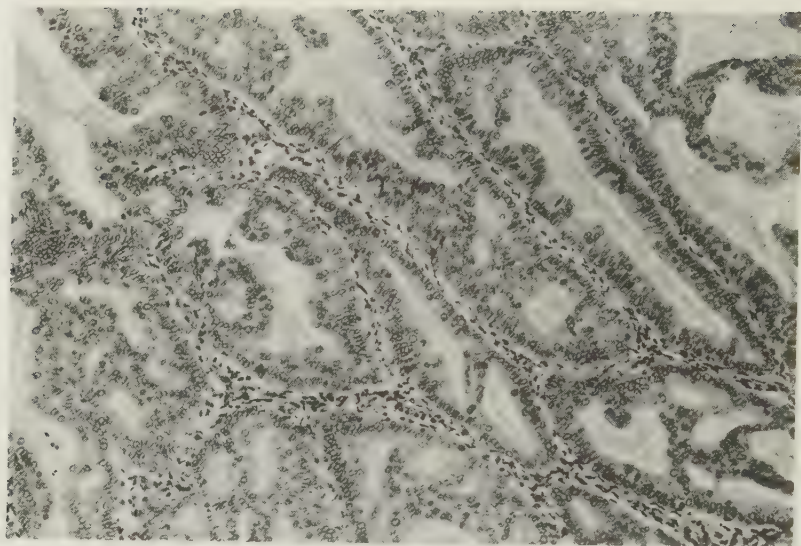


Fig. 15. Adénocarcinome bien différencié (H. E. , 150x)

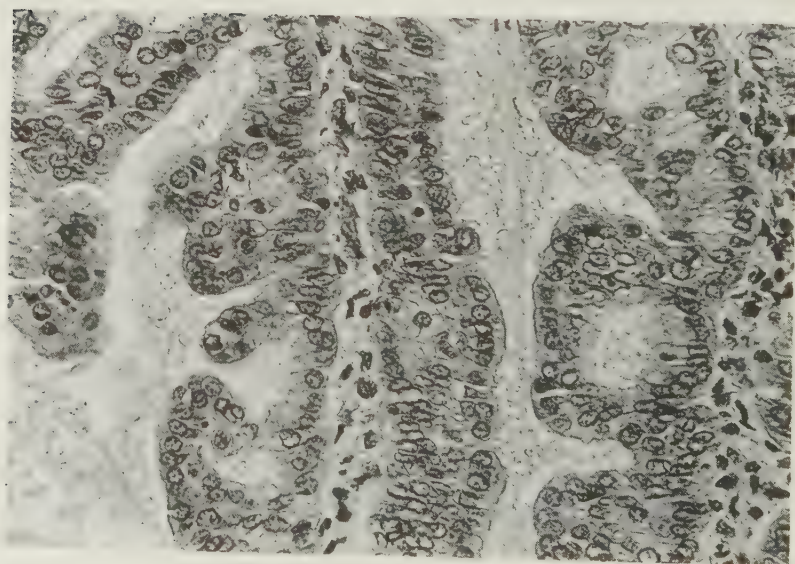


Fig. 16. Adénocarcinome bien différencié (H. E. , 360x)

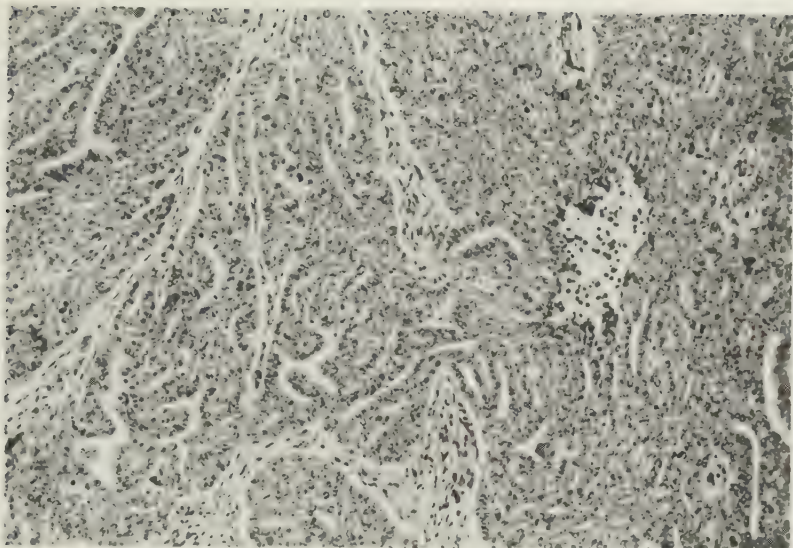


Fig. 17. Adénocarcinome modérément différencié (H. E., 150x)

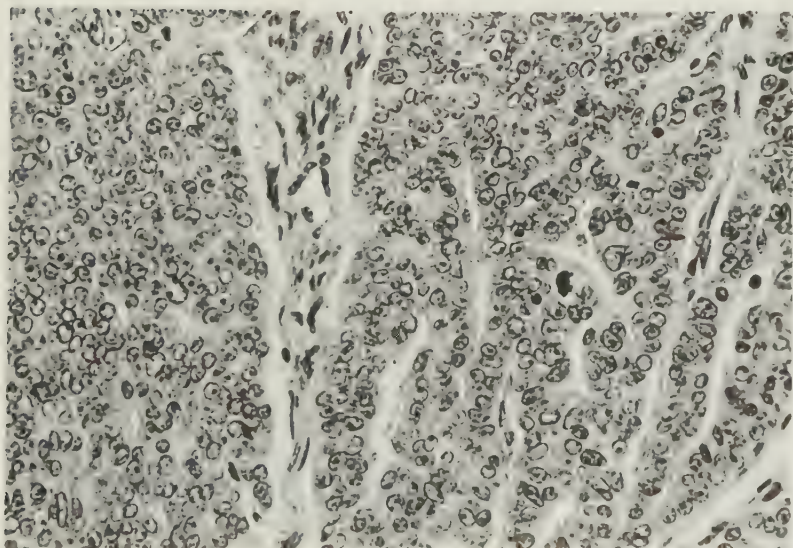


Fig. 18. Adénocarcinome modérément différencié (H. E., 360x)

Les adénocarcinomes de l'endomètre modérément différenciés (Broders groupes II et III) présentent histologiquement des glandes beaucoup plus irrégulières de contours. La structure glandulaire est quelquefois remplacée par des cordons néoplasiques solides. On rencontre un nombre plus ou moins élevé de foyers de nécrose et d'infiltrats inflammatoires. La forme et la taille des cellules varient dans d'assez grandes proportions. L'aspect cylindrique n'est par places plus évident. Les noyaux sont plus ou moins ovalaires et de dimensions très variables. La chromatine est grossière et les mitoses assez nombreuses et fréquemment atypiques.

Les adénocarcinomes de l'endomètre peu différenciés ne rappellent presque plus la structure des glandes endométriales. Les formations glandulaires sont rares et les cellules sont disposées en cordons ou en larges plages. Les cellules sont pléiomorphes et possèdent des noyaux très irréguliers, agrandis, et parfois vacuolés. Les mitoses sont fréquentes et assez souvent monstrueuses. Le rapport nucléo-cytoplasmique est fortement perturbé.

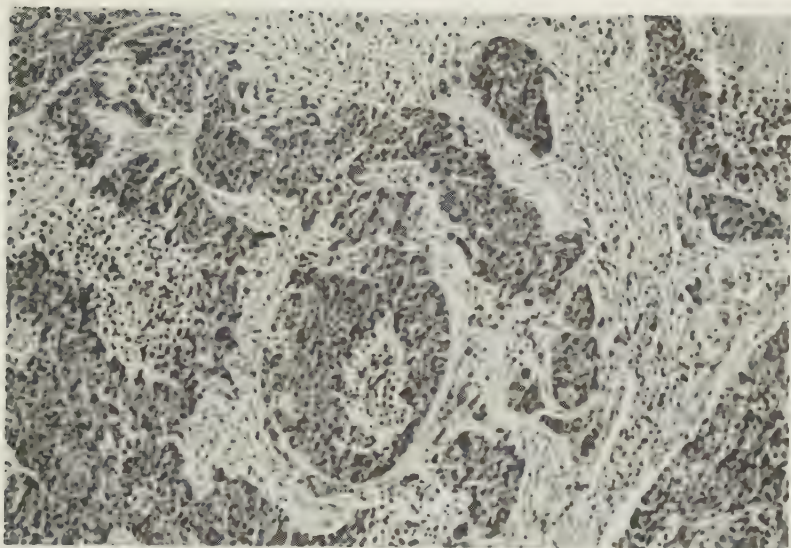


Fig. 19. Adénocarcinome peu différencié (H. E., 150x)

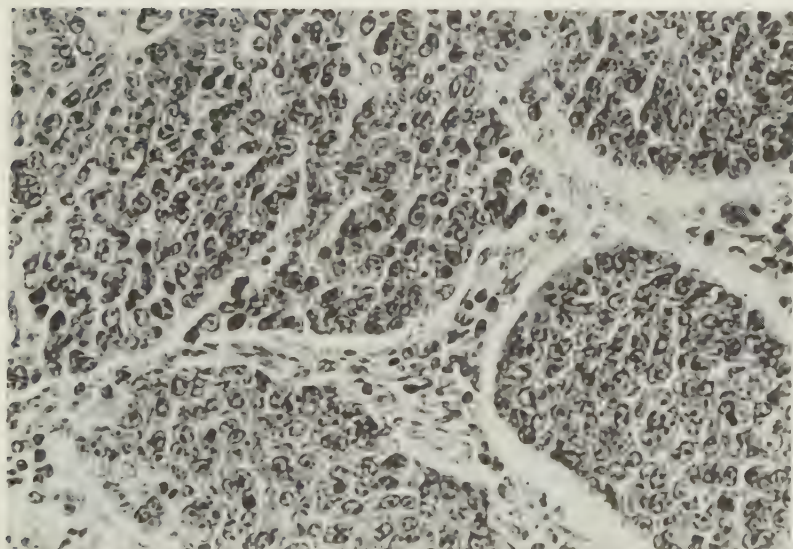


Fig. 20. Adénocarcinome peu différencié (H. E., 360x)

## 2.5. ADENOCARCINOME AVEC METAPLASIE EPIDERMOÏDE ( anc. Adénoacanthome)

Ce type histologique de tumeur représente environ un cinquième de toutes les néoplasies de l'endomètre (39) (55). L'âge moyen est le même que celui des adénocarcinomes. Selon Ng et Reagan, cette forme de néoplasie devient plus fréquente, ceci au détriment des adénocarcinomes (39). A Genève, nous avons constaté une même tendance, mais les chiffres sont jusqu'à présent trop petits pour que nous puissions prouver un changement significatif. Il se pourrait que cette augmentation des diagnostics de métaplasie épidermoïde soit due à l'amélioration de la qualité du travail des laboratoires d'histo-pathologie, en particulier à l'examen d'un nombre plus élevé de prélèvements.

Cette tumeur représente une variante de l'adénocarcinome de l'endomètre. Histologiquement, elle est constituée de formations glandulaires plus ou moins différenciées, au sein desquelles se présentent des plages de cellules du type épidermoïde bénignes avec parfois des ébauches de perles épithéliales.

Dans la plupart des métastases provenant d'adénocarcinomes de l'endomètre avec métaplasie épidermoïde, on trouve également les deux composantes de la tumeur primaire.

Rappelons ici que l'on peut également trouver des métaplasies épidermoïdes de l'endomètre en dehors de l'adénocarcinome, par exemple dans des cas d'hyperplasie glandulaire banale ou de polypes endométriaux.

Le comportement biologique de ce carcinome est à peu près identique à celui des adénocarcinomes de l'endomètre, c'est-à-dire que son pronostic dépend du degré de différenciation des cellules glandulaires malignes (55).

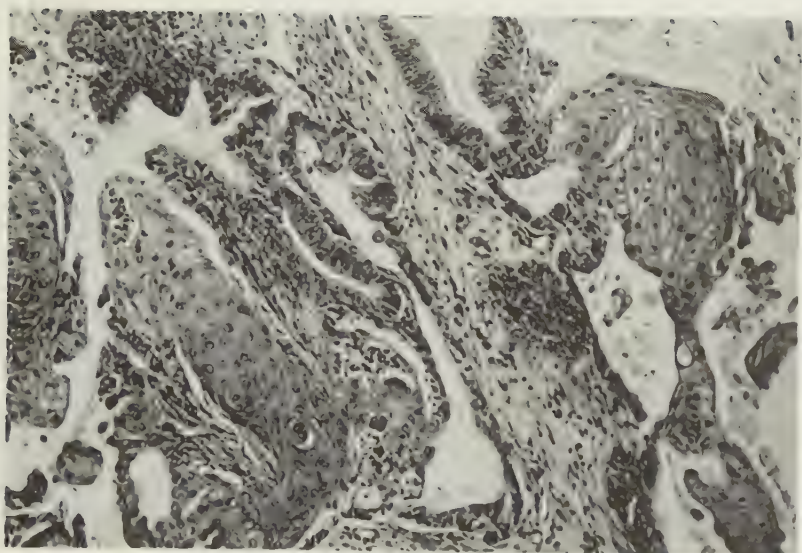


Fig. 21. Adénocarcinome avec métaplasie épidermoïde (H. E., 150x)

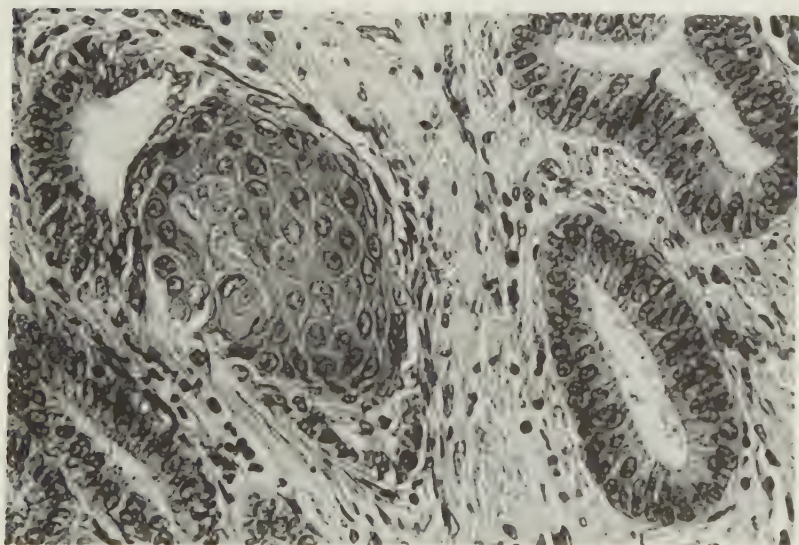


Fig. 22. Adénocarcinome avec métaplasie épidermoïde (H. E., 360x)

## 2.6. CARCINOME ADENOSQUAMEUX

( anc. Carcinome mucoépidermoïde ou Carcinome mixte).

Selon Ng, la fréquence du carcinome adénosquameux, par rapport aux autres adénocarcinomes de l'endomètre, est devenue de plus en plus élevée au cours d'une période de 20 ans (1948-1967), ou elle a passé de 2,1 à 13,7%. La moyenne d'âge, ainsi que nous l'avons déjà mentionné, est de 68 ans. Elle est d'environ 8 à 10 ans plus élevée que celle des autres types de carcinomes endométriaux (38).

Le diagnostic histologique se base sur la présence simultanée de formations malignes du type glandulaire et du type épidermoïde. L'une ou l'autre de ces deux composantes peut dominer. Le plus souvent, la partie glandulaire du carcinome adénosquameux est modérément ou même peu différenciée; il en est de même pour la partie épidermoïde, qui, quant à elle, présente des cellules correspondant à celles trouvées dans les autres carcinomes épidermoïdes. Ces cellules peuvent être du type "non kératinisant à petites cellules", "non kératinisant à grandes cellules" ou "kératinisant", cette dernière forme ne se rencontrant que rarement. Il est bon de préciser ici que l'image histologique présente dans la plupart des cas plusieurs de ces aspects simultanément.

Dans les métastases, on trouve très souvent les deux composantes de la tumeur primaire, alors que sur les frottis du col et de l'endocol on voit surtout les cellules de la partie glandulaire.

Le pronostic du carcinome adénosquameux de l'endomètre est mauvais. Sur les 12 femmes pour lesquelles Ng a pu établir un follow-up d'au moins 5 ans, 4 ont survécu à cette limite, mais sont toutes mortes au cours des deux années suivantes. Le fait que la tumeur soit limitée à l'endomètre ou à la partie supérieure du myomètre ne modifie que peu le pronostic défavorable, puisqu'il s'agit en général de tumeurs peu différenciées.

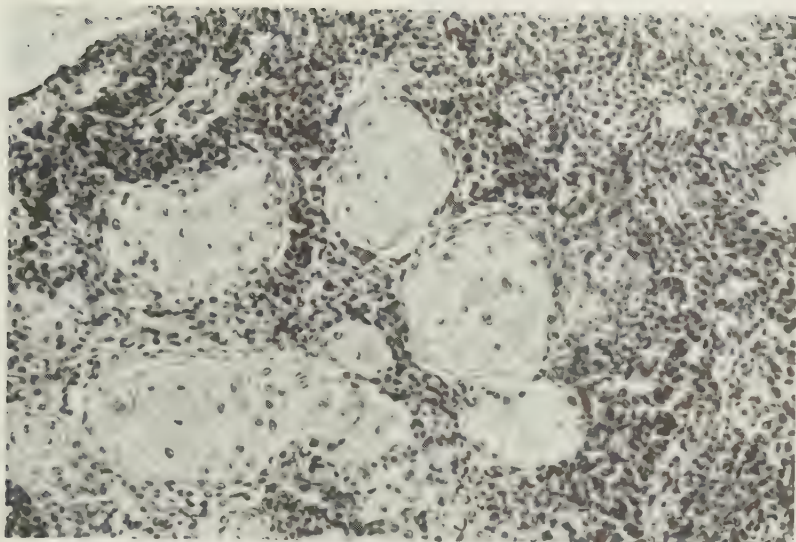


Fig. 23. Carcinome adénosquameux (H. E., 150x)

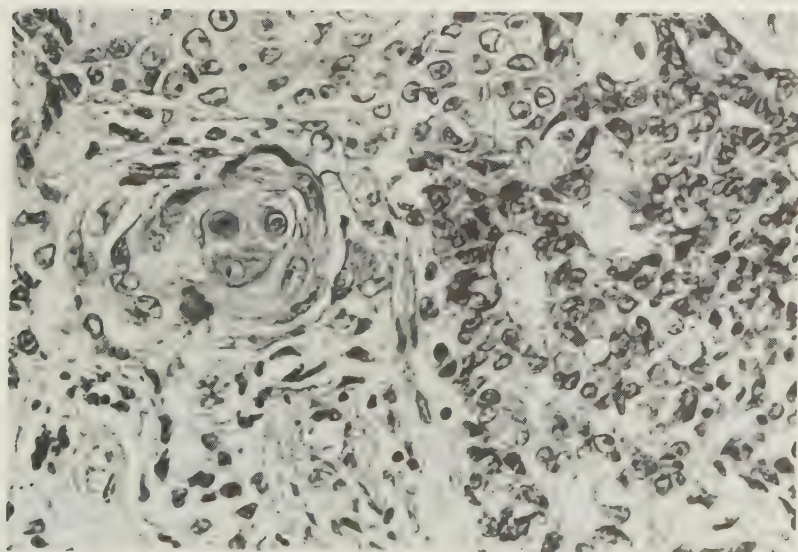


Fig. 24. Carcinome adénosquameux (H. E., 360x)

## 2.7. CARCINOME A CELLULES CLAIRES

### ( Carcinome mésonéphroïde )

Cette tumeur est très rare dans l'endomètre (1-2%) et un peu moins dans le col de l'utérus. Rien de précis n'est connu sur son origine. Son aspect histologique avec ses cellules claires la fait beaucoup ressembler au carcinome hypernéphroïde du rein, également appelé tumeur de Grawitz. C'est pourquoi quelques auteurs pensent que cette tumeur se développe à partir de restes des canaux mésonéphriques, appelés canaux de Wolff dans les ligaments larges et canaux de Gartner dans la partie inférieure de l'utérus et dans le vagin. Il faut donc se rendre compte que l'endomètre n'est pas la localisation normale des canaux mésonéphriques. Si c'est le cas, il s'agit d'une localisation aberrante et extrêmement rare. Par conséquent, un carcinome à cellules claires, dérivant uniquement d'une transformation maligne des canaux de Gartner devrait être beaucoup plus rare que ne l'indique le chiffre de 1-2% des néoplasies de l'endomètre. Il doit donc y avoir également d'autres étiologies. L'interprétation de Novak, soit qu'il s'agit plutôt d'une métaplasie d'un adénocarcinome ordinaire avec un aspect mésonéphroïde, nous paraît personnellement plus vraisemblable (41).

Au microscope, on trouve par places un aspect tubulaire assez régulier avec des formations papillaires intracaniculaires et par places, des plages d'adénocarcinome solide. Les cellules caractéristiques sont situées dans la lumière des tubules et montrent souvent un aspect dit "hobnail" (clou de soulier).

Nous renonçons ici à la description de quelques tumeurs très rares : le carcinome épidermoïde de l'endomètre, les tumeurs mixtes Mülleriennes ( Carcinosarcome et tumeurs mésodermes mixtes ) et le sarcome du stroma endométrial.

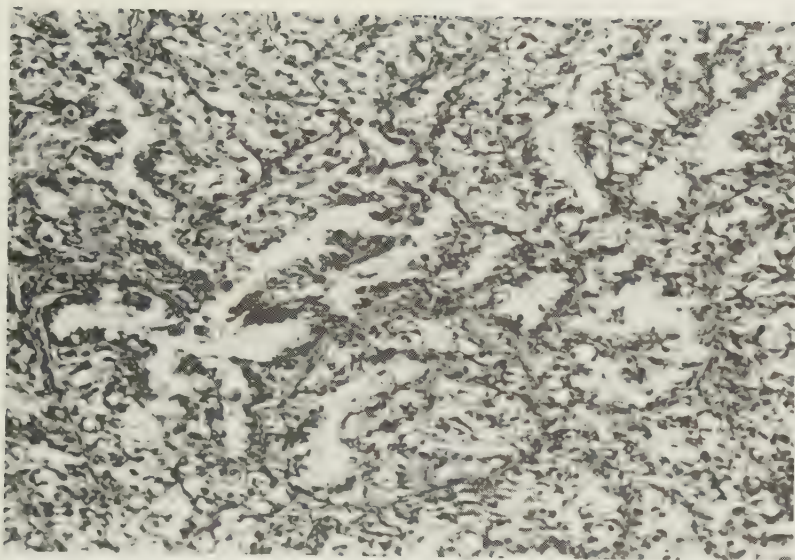


Fig. 25. Carcinome à cellules claires (H.E., 150x)

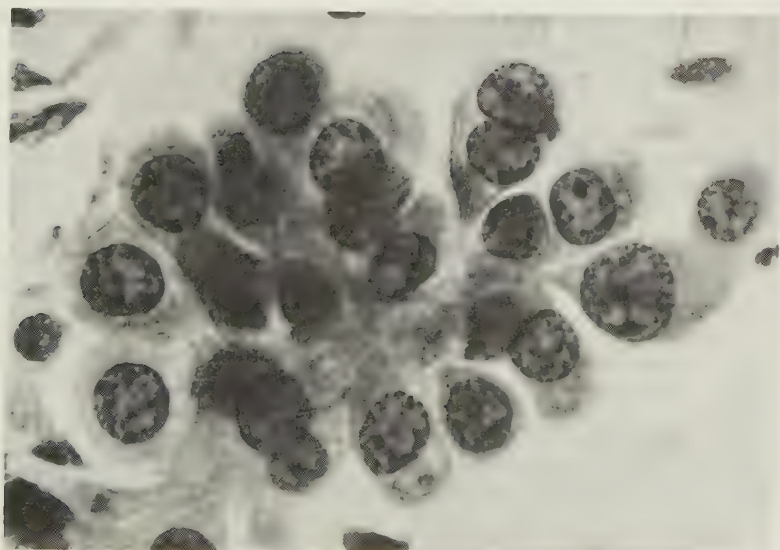


Fig. 26. Carcinome à cellules claires ("hobnail cells") (Pap., 800x)

### III. MOYENS DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC

Le dépistage est la recherche, parmi un groupe d'individus, d'éventuelles lésions asymptomatiques par des moyens permettant de les découvrir sans toujours en faire le diagnostic définitif (11). En ce qui concerne le dépistage des néoplasies de l'endomètre, ces moyens, qui complètent l'examen clinique direct, sont les suivants :

- Frottis du cul-de-sac vaginal
- Frottis du col
- Frottis de l'endocol
- Frottis de la cavité endo-utérine
- Biopsie endométriale
- Curetage par aspiration sans narcose
- Curetage conventionnel

Ces différentes méthodes de prélèvement ont déjà été si souvent décrites que nous nous abstenons de les présenter à nouveau. Par contre, nous traiterons surtout de la valeur de ces méthodes de dépistage et des problèmes qu'elles posent.

### 3.1. FROTTIS DU CUL-DE-SAC VAGINAL POSTERIEUR ET DU COL DE L'UTERUS

Nous discuterons de ces deux types de frottis ensemble, car les problèmes de prélèvement et de diagnostic cytologique qu'ils posent sont en grande partie les mêmes. Il peut paraître étonnant que nous mentionnions le frottis du cul-de-sac postérieur dans le cadre d'un dépistage des néoplasies de l'endomètre, mais le cul-de-sac peut être considéré comme une poche de rétention où peuvent s'accumuler les débris cellulaires ainsi que des amas de cellules néoplasiques. Diverses études portant sur plus de 1700 femmes atteintes d'un adénocarcinome de l'endomètre ont montré un taux de dépistage de  $67,6 \pm 18,7\%$  pour des échantillons provenant du cul-de-sac vaginal, et de  $53,8 \pm 10,7\%$  au moyen d'un grattage exocervical (43).

Les prélèvements s'effectuent au niveau du col au moyen de la spatule d'Ayre et dans le cul-de-sac vaginal par aspiration. En outre, avant de prélever des frottis à des fins de dépistage, certaines conditions doivent être respectées :

1. La patiente doit s'abstenir de pratiquer des lavements ou des traitements vaginaux au cours des 24 à 48 heures qui précèdent.
2. Chez les femmes non ménopausées, les prélèvements doivent être effectués après le 10ème jour du cycle et avant le début des prochaines règles, afin d'éviter une confusion possible avec des cellules endométriales dégénérées.
3. En période d'hémorragie, il vaut mieux renoncer au frottis, car le sang peut masquer complètement les cellules endométriales. Il est préférable alors de procéder à une aspiration endométriale sans narcose ou à un curetage.

Pour le cytologue expérimenté, il n'est en général pas difficile de reconnaître des cellules provenant d'un cancer endométrial avancé. Ces cellules se trouvent parfois isolées, souvent en amas. Elles sont de taille plus grandes que les cellules endométriales normales. Leur cytoplasme peut montrer des vacuoles plus ou moins grandes. Les noyaux sont de forme irrégulière et contiennent en général un ou plusieurs nucléoles proéminents. Ils ont un aspect plutôt clair, parfois un peu granulaire et leur chromatine ne semble que peu augmentée. De plus, l'aspect général du frottis est "sale", constitué de débris cellulaires nécrotiques, de sang, de polynucléaires et de nombreux histiocytes. Ceux-ci contiennent parfois des débris cellulaires. Cet aspect peut, à lui seul et même en absence de cellules malignes, justifier de la part du cytologue une demande d'examens complémentaires. Il en va de même pour les cas où l'on trouve des cellules endométriales un peu agrandies chez les femmes post-ménopausées ou après le 10ème jour du cycle de femmes encore réglées.

### 3.2. FROTTIS DU CANAL ENDOCERVICAL ET DE LA CAVITE ENDO-UTERINE

Ces deux types de frottis sont d'un rendement plus favorable dans le dépistage des néoplasies de l'endomètre que les frottis dont nous venons de parler. En effet, un traitement vaginal ne diminue en rien la quantité, ni la qualité des cellules. En outre, il est évident que plus on s'approche de la tumeur, plus on a de chances de trouver des cellules en bon état de conservation et en nombre suffisant pour permettre un diagnostic précis. Le taux de dépistage serait de  $76,3 \pm 4,1\%$  pour les aspirations endocervicales et de  $82,9 \pm 7,9\%$  pour les aspirations endométriales (43).

Le matériel endocervical peut être prélevé par aspiration, au moyen d'une pipette de verre ou de plastique. Pour les frottis endo-utérins, il y a différentes possibilités d'obtenir des échantillons :

- raclage des cellules endométriales au moyen d'une petite brosse,
- aspiration au moyen d'une seringue et d'une canule, ou d'un tube de poly-éthylène de petit diamètre,
- lavage endométrial par un tube de poly-éthylène à deux lumières : l'une pour permettre au liquide de lavage (solution saline physiologique) de pénétrer dans la cavité utérine, l'autre pour aspirer le matériel ( Gravlee Jet-washer) (17).

Tous les échantillons doivent être prélevés stérilement. Si le matériel est abondant, il est, au laboratoire, enrobé en paraffine et traité comme un curetage.

Le lavage endométrial avec le "Gravlee Jet-washer" doit spécialement retenir notre attention. Les résultats publiés jusqu'à présent sont très satisfaisants et montrent un taux de dépistage du carcinome de l'endomètre de près de 100%. Cet examen, qui peut être effectué au cabinet médical, ne demande aucune pré-médication de la patiente et prend peu de temps. En plus, on peut réaliser le lavage de la cavité utérine sans risque de faire passer des cellules à travers la lumière tubaire, si l'on prend soin de créer un vide dans la cavité utérine (1) (14) (17) (29). Cependant, actuellement, ce moyen de prélèvement est encore trop onéreux pour pouvoir être utilisé pour le dépistage systématique du carcinome de l'endomètre.

L'examen microscopique des frottis de l'endocol et de la cavité utérine se base sur les mêmes critères morphologiques déjà décrits pour les frottis du cul-de-sac vaginal et du col. Toutefois, la quantité de cellules malignes est en général plus importante.

### 3.3. BIOPSIE ENDOMÉTRIALE

#### CURETAGE PAR ASPIRATION SANS NARCOSE

#### CURETAGE CONVENTIONNEL

Les échantillons obtenus par ces interventions sont normalement examinés histologiquement.

La biopsie endométriale, effectuée par exemple au moyen de l'instrument décrit par Novak, permet d'obtenir, selon Wall, un taux de dépistage du carcinome de l'endomètre d'environ 90% (48). Cependant, cette méthode ne devrait à notre avis plus être utilisée pour le rechercher. En effet, le matériel ainsi obtenu n'est jamais représentatif de toute la surface endométriale et il est tout à fait possible qu'un carcinome peu étendu puisse passer inaperçu.

Il en va différemment pour le curetage explorateur par aspiration, sans narcose. Celui-ci peut s'effectuer au moyen d'une pompe aspirante, par exemple du type "Vabra aspirator". Le matériel, s'il est suffisant, est toujours aisément analysable. Ses avantages comparés à ceux du curetage conventionnel sont évidents :

- pas de narcose,
- peut être effectué au cabinet médical, évitant ainsi des frais d'hospitalisation,
- généralement bien supporté par les malades
- la méthode ne comporte pas de dangers importants. (10).

Le curetage conventionnel peut être réservé aux cas où un diagnostic définitif ne peut pas être établi par les méthodes décrites ci-dessus ou bien dans les cas où la situation clinique demande, pour d'autres raisons, une narcose.

En résumé, il faut retenir deux points :

1. Dans un but de dépistage des néoplasies de l'endomètre, les examens mentionnés sous 3.1 et 3.2. (cytologie) sont valables.
2. Par contre, pour un diagnostic précis, les curetages sans ou avec narcose sont indiqués.

#### IV. CONCLUSIONS

Il ressort de cette étude que les néoplasies de l'endomètre sont actuellement d'une importance grandissante, surtout par rapport au carcinome du col de l'utérus. On peut considérer que ce dernier est désormais maîtrisé et que son incidence est maintenue à un niveau toujours moins élevé, grâce aux campagnes d'information et de dépistage systématique de la population par la cytologie. L'augmentation du nombre des néoplasies de l'endomètre diagnostiquées au cours de ces dernières années est liée, d'une part, à l'accroissement et au vieillissement de la population et, d'autre part, à la multiplication des examens gynécologiques et cytologiques. A ce propos, il faut relever que le pourcentage des femmes en âge de développer un cancer de l'endomètre et examinées par la cytologie est encore très insuffisant à Genève (Fig. 5, page 21). Bien que l'âge moyen au moment du diagnostic soit assez élevé, il ne faudrait pas croire que le cancer de l'endomètre frappe exclusivement la femme âgée. En effet, environ un quart de ces tumeurs sont diagnostiquées actuellement aux alentours de la ménopause. D'autre part, les néoplasies de l'endomètre diagnostiquées chez les femmes âgées sont des tumeurs déjà très évoluées, dont nous pouvons par conséquent penser qu'elles ont dû débiter plusieurs années auparavant. En conclusion, un effort tout particulier devrait être accompli ces prochaines années, afin de dépister un maximum de ces tumeurs.

Après une description des tumeurs de l'endomètre les plus fréquentes, nous avons passé en revue les différents moyens de dépistage et de diagnostic du carcinome de l'endomètre à disposition du médecin. Mentionnons ici spécialement une technique relativement récente, le curetage par aspiration sans narcose.

## V. BIBLIOGRAPHIE

1. ABATE, S.D., EDWARDS, C.L., VELLIOS, F. : A Comparative Study of the Endometrial Jet-washing Technic and Endometrial Biopsy. *Amer. J. Clin. Pathol.* 58:118, 1972.
2. ALLEN, H. H., FRALEIGH, D.M. : Carcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 85:103, 1963.
3. ANDERSON, D. G. : The possible mechanisms of action of progestins on endometrial adenocarcinoma. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 113:195, 1972.
4. ANDERSON, J.E., MELTZER, H. D., SCARBOROUGH, J.E., SMITH, R.R., TURNER, M. : Adenocarcinoma of the endometrium. *Cancer* 18: 955, 1965.
5. AUSTIN, J.H., MacMAHON, B. : Indicators of prognosis in carcinoma of the corpus uteri. *Surg. Gynec. Obstet.* 128:1247, 1969.
6. BETTINGER, H.F. : Hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 109:194, 1971.
7. BRODERS, A.C. : The grading of carcinoma. *Minnesota Med.* 8: 726, 1925
8. CHRISTOPHERSON, W.M., MENDEZ, W.M., LUNDIN, F.E., PARKER J.E. : A ten year study of endometrial carcinoma in Louisville, Kentucky. *Cancer* 18: 554, 1965.
9. CHRISTOPHERSON, W.M., MENDEZ, W.M., PARKER, J.E., LUNDIN, F. E., AHUJA, E. M. : Carcinoma of the endometrium : a study of changing rates over a 15-year period. *Cancer* 27:1005, 1971.
10. CHU-CHEN, K., VASSILAKOS, P., BEGUIN, F. : Curetage explorateur par aspiration sans narcose. *Gynécologie pratique* 23: 5, 1972.
11. COMTE, P. : Etude pratique des dysplasies et cancers du col utérin. Editions Médecine et Hygiène, 1967.
12. CREASMAN, W.T., LUKEMAN, J. : Role of the fallopian tube in dissemination of malignant cells in corpus cancer. *Cancer* 29: 456, 1972.
13. DAVIS, E. W. : Carcinoma of the corpus uteri. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 88:163, 1964.
14. DOWLING, E.A., GRAVLEE, L.C., HUTCHINS, K.E. : A new technique for detection of Adenocarcinoma of the endometrium. *Acta Cytol.* 13: 496, 1969.
15. GEISLER, H.E., GIBBS, C.P. : Invasive carcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 102:516, 1968.

16. GOMPEL, C. : Anatomie pathologique gynécologique et obstétricale. Librairie Maloine S.A., Paris, 1963.
17. GRAVLEE, L.C. : Jet -irrigation method for the diagnosis of endometrial Adenocarcinoma. *Obstet. Gynecol.* 34: 168, 1969.
18. GRETILLAT, P. A. : Neoplasien des Endometrium. (Comm.)
19. GRUBE, F.O., STROBEL, E. : Beobachtungen bei 600 Endometrium-carcinomen. *Arch. Gynakol.* 211: 558, 1971.
20. GUSBERG, S.B., KAPLAN, A.L. : Precursors of corpus cancer. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 87: 662, 1963.
21. HAMEED, K., MORGAN, D.A. : Papillary Adenocarcinoma of endometrium with psammoma bodies. *Cancer* 29: 1326, 1972.
22. HECHT, E.L. : The endometrial aspiration smear; research status and clinical value. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 71: 819, 1956.
23. HERTIG, A.T., GORE, H. : Tumors of the female sex organs, part 2. Armed forces institute of pathology, Washington D.C., 1960
24. HERTIG, A.T., SOMMERS, S.C. : Genesis of endometrial carcinoma. *Cancer*, 946, Nov. 1949.
25. HERTIG, A.T., SOMMERS, S.C., BENGLOFF, H. : Genesis of endometrial carcinoma, Carcinoma in situ. *Cancer*, 964, Nov. 1949.
26. JAVERT, C.T. : Prognosis of endometrial cancer. *Obstet. Gynecol.* 12: 556, 1958.
27. JAVERT, C. T., RENNING, E.L. : Endometrial cancer. *Cancer* 16: 1057, 1963.
28. JONES, W.E., KANNER, H.M., KANNER, H.H., BENSON, C. : Adenocarcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 113: 549, 1972.
29. KANBOUR, A., KLIONSKY, B., DYM, J. : The Gravlee Jet-washer : Evaluation of the reflux into the fallopian tubes. *Acta Cytol.* 16: 199, 1972.
30. KAY, S. : Clear-cell carcinoma of the endometrium. *Cancer* 10: 124, 1957.
31. KIDESS, E., JUNG, G., ARGAST, G. : Untersuchungen über die Aktivität von alkalischer Phosphatase und sog. Leucinaminopeptidase im Corpuscarcinom. *Arch. Gynakol.* 212: 13, 1972.
32. KIDESS, E., JUNG, G., ARGAST, G. : Das Verhalten der Enzyme Aldolase, Lactatdehydrogenase und Malatdehydrogenase beim unbehandelten Korpuskarzinom. *Arch. Gynakol.* 212 : 83, 1972.

33. KISTNER, R. W., GORE, H., HERTIG, A.T.: Carcinoma of the endometrium - a preventable disease ? *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 95:1011, 1966.
34. KOSS, L. G., DURFEE, G.R. : Cytologic diagnosis of endometrial carcinoma. Result of ten years of experience. *Acta Cytol.* 6: 519, 1962.
35. MILTON, P.J., METTERS, J.S. : Endometrial carcinoma : an analysis of 355 cases treated at St. Thomas' Hospital, 1945-69. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Common.* 79: 455, 1972.
36. MOLTZ, A., POMERANCE, W., STREISFELD, S., NECHES, N. : Adenocarcinoma of the endometrium. *Obstet. Gynecol.* 39:199, 1972.
37. MONSON, R.R., MacMAHON, B., AUSTIN, J.H. : When may endometrial cancer be considered cured ? *Cancer* 30:419, 1972.
38. NG, A.B. : Mixed carcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 102: 506, 1968.
39. NG, A.B., REAGAN, J.W. : Incidence and prognosis of endometrial carcinoma by histologic grade and extent. *Obstet. Gynecol.* 35: 437, 1970.
40. NOLAN, J.F. : Symposium on endometrial cancer. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 81:1099, 1961.
41. NOVAK, E.R., WOODRUFF, J.D. : Gynecologic and obstetric pathology. W.B. Saunders Co., Philadelphia and London, 1967.
42. PEEL, J.H. : Observations upon the etiology and treatment of carcinoma of the corpus uteri. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 71: 718, 1956.
43. REAGAN, J.W., NG, A.B. : Le cancer de l'endomètre et son dépistage cytologique. *Méd. et Hyg.* 30: 713, 1972.
44. ROMAN, T.N., BECK, R.P., LATOUR, J.P. : Correlation of histologic grading with 5 year survival rates in endometrial carcinoma. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 97: 117, 1967.
45. SOMMERS, S.C., HERTIG, A.T., BENGLOFF, H. : Genesis of endometrial carcinoma. *Cancer*, 1957, Nov. 1949.
46. SPEERT, H. : The premalignant phase of endometrial carcinoma. *Cancer* 5: 927, 1952.
47. THRASHER, T.V., RICHART, R.M. : An ultrastructural comparison of endometrial adenocarcinoma and normal endometrium. *Cancer* 29: 1713, 1972.
48. WALL, J.A., COLLINS, V.P., KAPLAN, A.L., HUDGINS, P. T. : Adenocarcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 97: 787, 1967.

49. WALL, J.A., FRANKLIN, R.R., KAUFMAN, R.H. : Reversal of benign and malignant endometrial changes with Clomiphene. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 88: 1072, 1964.
50. WALL, J.A., FRANKLIN, R.R., KAUFMAN, R.H., KAPLAN, A.L. : The effects of clomiphene citrate on the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 93: 842, 1965.
51. WALL, J.A., MASTROVITO, R. : Malignant neoplasia in the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 74: 866, 1957.
52. WATTEVILLE, H. : Le travail en équipe dans le traitement du cancer. *Soc. Roy. Bel. Gynécol. Obstét.* 39: 269, 1969.
53. WHETHAM, J.C., BEAN, J.L. : Carcinoma of the endometrium. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 112: 339, 1972.
54. WIED, G.L. : Hormonal evaluation, by means of vaginal cytology, of patients with endometrial carcinoma. *Acta Cytol.* 2: 629, 1958.
55. WILLIAMS, G.L. : Adenoacanthoma of the corpus uteri. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Common.* 72: 674, 1965.
56. WILLMOTT, B.M., TAYLOR, C.W., WATERHOUSE, J.A. : A study of carcinoma of the endometrium. *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Common.* 72: 659, 1965.









